Ueber

die Einwirkung von Harnstoff und Thioharnstoff

auf

Dioxyweinsäure, Benzil und Benzoïn.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Hugo Geldermann

aus Essen a. d. Ruhr.

Rostock 1891.

Referent:
Professor Dr. **Michaelis.**

Meinem lieben Vater

und dem Andenken

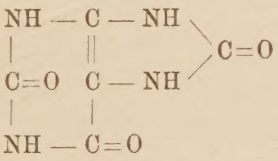
meiner teueren Mutter

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553607_0067

Vor einiger Zeit wurde von Behrend und Roosen[1]) die Synthese der Harnsäure ausgeführt, und hierdurch ein weiterer Beweis für die Richtigkeit der von Medicus[2]) aufgestellten und von E. Fischer näher begründeten Formel für diese Säure



gegeben.

Wenn auch der Reactionsverlauf der von Behrend und Roosen ausgeführten Synthese sich klar übersehen lässt, so ist dieselbe jedoch sehr umständlich, und wird man sich infolge dessen nach kürzeren Wegen umsehen.

Herr Professor Anschütz veranlasste mich nun, die Einwirkung von Harnstoff auf Dioxyweinsäure näher zu untersuchen, da es nicht unmöglich schien, dass hierbei, und zwar auf einfache Weise, Harnsäure erhalten werden könnte.

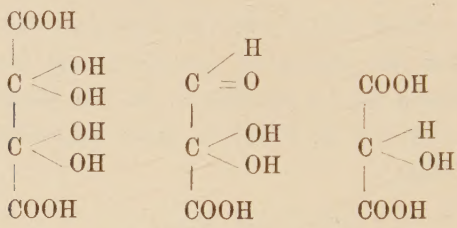
Die Dioxyweinsäure selbst lässt sich leicht aus der billigen Rechtsweinsäure darstellen, und wird in der Technik zur Gewinnung des Tartrazins verwendet.

---

1) Annalen 251, 235.
2) Annalen 175, 243.

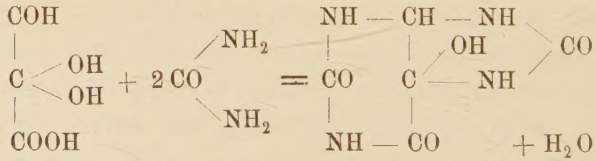
Den Verlauf, den die Reaction zu nehmen hätte, könnte man sich auf folgende Weise erklären.

Nach Kekulé [1]) liefert die Dioxyweinsäure beim Erhitzen Tartronsäure. Er nimmt an, dass die Dioxyweinsäure zuerst CO_2 und H_2O abspaltet und sich intermediär der Halbaldehyd der Mesoxalsäure bildet. Dieser geht jedoch durch intramolekulare Atomverschiebung in Tartronsäure über:



Dioxyweinsäure. Halbaldehyd der Mesoxalsäure. Tartronsäure.

Es wäre nun möglich gewesen, dass Harnstoff auf den entstehenden Halbaldehyd der Mesoxalsäure, bevor sich derselbe in Tartronsäure umwandelt, nach folgender Gleichung einwirkte:

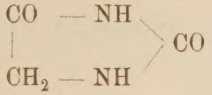


Entzöge man dieser Verbindung noch die Elemente von einem Molekül Wasser, so müsste man zu einer Verbindung kommen, welcher die Medicus'sche Harnsäureformel zukäme.

Im Verlauf meiner Untersuchung stellte es sich heraus,

1) Annalen 221, 255.

dass die Condensation unter Zerfall des Moleküls vor sich ging, und Hydantoin oder Glycolylharnstoff



gebildet wird.

Es gelang mir indessen den Dioxyweinsäureäthyläther mit Harnstoff in der Weise in Reaction zu bringen, dass sich zwei Moleküle Harnstoff mit einem Molekül Dioxyweinsäureäthyläther unter Wasseraustritt condensierten. Die Doppelketonnatur, welche bei der Einwirkung von Harnstoff auf die freie Säure ganz in den Hintergrund getreten ist, tritt hierbei in den Vordergrund.

Diese Reactionsfähigkeit des Dioxyweinsäureäthers veranlasste mich, die Einwirkung von Harnstoff auch auf ein anderes Diketon, das Benzil, in den Kreis meiner Untersuchungen hineinzuziehen. Dieses condensiert sich gerade wie Dioxyweinsäureäthyläther mit 2 Molekülen Harnstoff und auch mit Thioharnstoff.

Infolge dessen hielt ich es für zweckmässig, das Verhalten des Harnstoffs gegen Benzoin, das erste Reductionsproduct des Benzils, näher zu untersuchen. Es war nämlich die Möglichkeit vorhanden, dass sich das Benzoin, ähnlich wie die Glyoxylsäure, mit 2 Molekülen Harnstoff umsetzen würde, oder sich gegen Harnstoff und Thioharnstoff, analog den von Hantzsch und seinen Schülern mit diesen in Reaction gebrachten a-Chloraldehyden und a-Chlorketonen, verhalten würde. Der Versuch entschied für die letzte Möglichkeit, jedoch ist der von mir erhaltene Körper, wie ich später zeigen werde, nicht identisch mit der von Hantzsch und Hubacher erhaltenen Verbindung aus Bromdesoxybenzoin und Harnstoff.

Ebenso wie Harnstoff liess ich auch Thioharnstoff auf Dioxyweinsäure, Benzil und Benzoin einwirken.

Die nachfolgende Abhandlung zerfällt daher in folgende Abschnitte:

I. Einwirkung von Harnstoff und Thioharnstoff auf Dioxyweinsäure.
II. Über den Aethylester der Dioxyweinsäure:
  α. Einwirkung von Acetylchlorid.
  β. Einwirkung von Phenylhydrazin.
  γ. Einwirkung von Harnstoff.
III. Einwirkung von Harnstoff und Thioharnstoff auf Benzil.
IV. Einwirkung von Thioharnstoff und Harnstoff auf Benzoin.
  α. Einwirkung von Alkalien.
  β. Einwirkung von Säuren.
  γ. Einwirkung von Jodmethyl.
  δ. Einwirkung von Kaliumpermanganat.

I. Einwirkung von Harnstoff und Thioharnstoff auf Dioxyweinsäure.

a) Einwirkung von Harnstoff auf Dioxyweinsäure.

Da die Dioxyweinsäure, welche von W. Lash Miller[1]) in freiem Zustande erhalten worden, schwer darzustellen ist, so wurde ihr Natriumsalz in Anwendung gebracht.

Das zu diesen Versuchen benutzte dioxyweinsaure Natrium erhielt ich durch gütige Vermittelung des Herrn Professor Anschütz von Herrn Dr. C. Glaser, Director der

1) Bericht d. deutsch. chem. Ges. 22, 2015.

„Badischen Anilin- und Sodafabrik“, welchen Herren ich an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Je 10 g dioxyweinsaures Natrium wurden mit 12 cbcm 25 procentiger Salzsäure und 5 g gepulvertem Harnstoff zu einem Brei angerührt. Sehr bald beginnt sich eine Kohlensäure-Entwicklung bemerklich zu machen. Der anfänglich vorhandene pulverige Bodensatz geht, wenn man von Zeit zu Zeit umrührt, nach einigen Tagen in Lösung, und compacte Krystallkrusten scheiden sich ab. Rascher erfolgt die Lösung, und unter ziemlich stürmischer Kohlensäure-Entwicklung, beim Erwärmen auf 50^0—60^0. Die etwas trübe warme Lösung wird filtriert nnd aus dem klaren Filtrat scheiden sich im Verlauf mehrerer Tage compacte, leicht bräunlich-gelb gefärbte Krusten von Hydantoin aus. Durch Umkrystallisieren wird das Hydantoin leicht in reinem Zustande erhalten und ist vollkommen weiss. Ein in der Sammlung des Bonner chemischen Institutes aufgestelltes Originalpräparat von Hydantoin, welches v. Baeyer[1]) dargestellt hatte, schmolz bei 213^0—214^0, das von mir dargestellte bei 215^0—216^0. Unter dem Mikroskop zeigten beide Präparate dasselbe Aussehen.

Die von diesem Körper gemachten Analysen lieferten für die Formel $C_3H_4N_2O_2$ stimmende Zahlen.

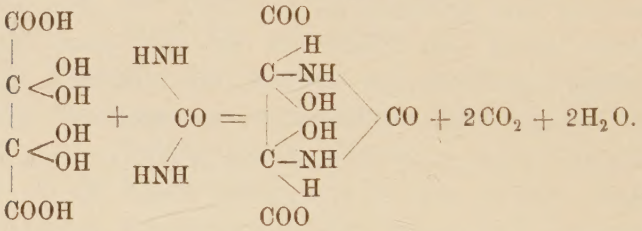
1. 0,1689 g Substanz lieferten 0,2192 CO_2 u. 0,0660 H_2O.
2. 0,1851 g „ „ 0,2435 „ „ 0,0765 „
3. 0,2040 g „ „ 0,2676 „ „ 0,0775 „
4. 0,1887 g „ „ 46,5 cbcm Stickstoff bei 23^0 unter 757 mm Druck.
5. 0,1960 g Substanz lieferten 48,0 cbcm Stickstoff bei 22^0 unter 756 mm Druck.

---

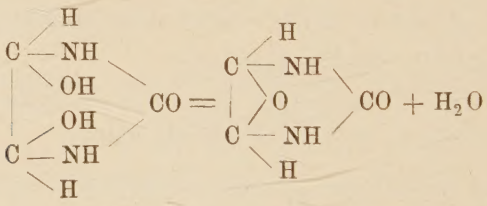
1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 8, 612.

Berechnet für $C_3H_4N_2O_2$		Gefunden:				
		1.	2.	3.	4.	5.
C	36,00	35,41	35,98	35,78	—	—
H	4,00	4,32	4,59	4,22	—	—
N	28,00	—	—	—	27,50	27,78
O	32,00	—	—	—	—	—
	100,00					

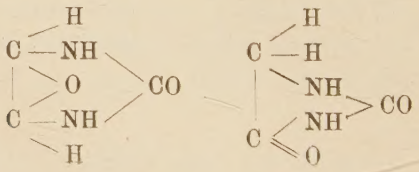
Es hat sich demnach nur ein Molekül Harnstoff an der Reaktion beteiligt, deren Verlauf man sich vielleicht folgendermassen vorzustellen hat:



Die zunächst entstandene Verbindung verliert ein weiteres Molekül Wasser durch innere Anhydridbildung:



Der auf diese Weise gebildete Aethylenoxydabkömmling geht alsdann in den entsprechenden beständigen Aldehydabkömmling: das Hydantoin über:



Man muss also annehmen, dass die Dioxyweinsäure bei der Hydantoinbildung, bevor der Harnstoff in Reaction getreten ist, unter Kohlensäureabspaltung zerfällt. Es tritt hierbei die Doppelketonnatur der Dioxyweinsäure vollständig in den Hintergrund, denn die freie Säure verhält sich gegen Phenylhydrazin und Hydroxylamin wie ein Diketon, indem sie mit ersterem nur Diphenylizindioxyweinsäure [1]), mit letzterem die Diisonitrosodioxyweinsäure [2]) liefert.

Nähme man an, dass die Dioxyweinsäure durch Verlust von zwei Molekülen Kohlensäure in Glyoxal überginge, so müsste der sowohl von Schiff [3]) als auch von C. Böttinger [4]) beschriebene Acetylenharnstoff und nicht Hydantoin auftreten.

Durch Kochen mit Barythydrat wurde das Hydantoin in hydantoinsauren Baryt übergeführt.

b) Einwirkung von Thioharnstoff auf Dioxyweinsäure.

Dioxyweinsaures Natrium wurde mit der berechneten Menge Thioharnstoff und Salzsäure zusammengebracht. Schon in der Kälte beginnt die Kohlensäure-Entwicklung, doch wirkt die nascierende Dioxyweinsäure nicht ein, sondern es ist nötig auf dem Wasserbade zu erhitzen. Die Ausbeute ist eine sehr schlechte. Man kann dieselbe jedoch steigern, indem man von Zeit zu Zeit dioxyweinsaures Natrium und Salzsäure zusetzt. Nach wiederholtem Umkrystallisieren erhält man Thiohydantoin in feinen gelblich gefärbten seideglänzenden Nädelchen, welche sich bei 200° zersetzen.

1) Ziegler und Lorcher, Ber. d. d. chem. Ges. 20, 834.
2) Ad. Müller, Ber. d. d. chem. Ges. 16, 2985.
3) Annalen 189, 157.
4) Ber. der deutsch. chem. Ges. 10, 1787.

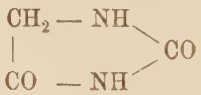
Die Analyse lieferte folgende Zahlen:

1. 0,2092 g Substanz lieferten 0,2377 CO_2 u. 0,0655 H_2O
2. 0,1657 g „ „ 0,1880 „ „ 0,0531 „
3. 0,1750 g „ „ 36,8 cbcm Stickstoff bei 16° unter 756 mm Druck.
4. 0,1397 g Substanz lieferten 0,2843 g $BaSO_4$.

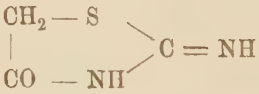
Berechnet für $C_3H_4N_2SO$		Gefunden:			
		1.	2.	3.	4.
C	31,03	30,99	30,95	—	—
H	3,45	3,48	3,62	—	—
N	24,14	—	—	24,37	—
S	27,58	—	—	—	27,95
O	13,80	—	—	—	—
	100,00				

Es hat sich also analog dem Hydantoin, Thiohydantoin gebildet.

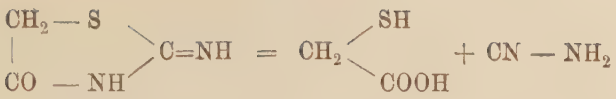
Während man nun dem Hydantoin die Formel:



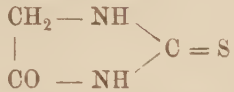
zuschreibt, nimmt man an, dass dem Thiohydantoin folgende Formel zukommt:



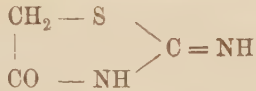
und zwar deshalb, weil dasselbe beim Kochen mit Barythydrat in Thioglycolsäure und Cyanamid respective thioglycolsaures Baryum und Dicyandiamid, entstanden durch die Einwirkung der alkalischen Lösung auf primär gebildetes Cyanamid, gespalten wird.



Maly[1]), welcher zu gleicher Zeit mit Volhard[2]) das Thiohydantoin durch Einwirkung von Thioharnstoff auf Monochloressigsäure erhielt, gab ihm die Formel:



Andreasch[3]) führte zuerst die Spaltung des Thiohydantoins aus, und nach dem Vorschlage von Liebermann und Lange[4]) giebt man dem Thiohydantoin jetzt die Formel:



Die Ausbeute an Thiohydantoin war, wie schon erwähnt, so gering, dass die Spaltung nicht ausgeführt wurde.

II. Ueber den Aethylester der Dioxyweinsäure.

Zur Darstellung des Dioxyweinsäureäthyläthers wurden je 30 g dioxyweinsaures Natrium mit 120 g absolutem Alkohol übergossen, und der Alkohol unter Abkühlen mit trockner Salzsäure gesättigt. Hierbei nimmt die Flüssigkeit eine schwach carmoisinrote Farbe an, die allmählich, jedoch nicht ganz wieder verschwindet. Nach drei- bis viertägigem Stehen wird von dem entstandenen Kochsalz abfiltriert und das Filtrat im Vacuum von Alkohol und Salzsäure befreit.

1) Annalen 168, 138.
2) Annalen 166, 383.
3) Ber. der deutsch. chem. Ges. 13, 1385.
4) Annalen 207, 132.

Es bleibt schliesslich eine dickliche schwach gelb-braun gefärbte Flüssigkeit zurück, die sich auch unter stark vermindertem Druck nicht unzersetzt destillieren lässt. Der Versuch, den Dioxyweinsäureäther nach Neutralisation mit Natriumcarbonat der wässerigen Lösung durch Aether zu entziehen, lieferte ein negatives Resultat, da der Dioxyweinsäureäther in Aether fast vollkommen unlöslich ist. Ebenso gelang es nicht, den gebildeten Aether durch festes Kaliumcarbonat abzuscheiden. Der Nachweis des Dioxyweinesäureäthyläthers wurde durch die Acetyl- und Phenylhydrazinverbindung geliefert.

a. Einwirkung von Acetylchlorid auf Dioxyweinsäureäthyläther.

8 g des rohen Dioxyweinsäureäthyläthers wurden mit 20 g Acetylchlorid versetzt. Es tritt hierbei eine ziemlich heftige Reaction ein. Das Product wurde im Vacuum destilliert und der zwischen 130° 133° übergehende Körper ergab für die Formel $C_{16}H_{22}O_{12}$ stimmende Zahlen.

1. 0,1500 g Substanz lieferten 0,2595 CO_2 u. 0,0730 H_2O
2. 0,1485 g „ „ 0,2578 „ „ 0,0732 „

	Berechnet für $C_{16}H_{22}O_{12}$	Gefunden: 1.	2.
C	47,29	47,18	47,34
H	5,42	5,41	5,61
O	47,29	—	—
	100,00		

Es müssen also der Analyse nach vier Acetylgruppen eingetreten sein, denn für den Eintritt von 2 Acetylgruppen berechnet sich der Kohlenstoffgehalt auf 44,72 %. Da jedoch der Siedepunkt für eine Substanz mit 16 C-Atomen ein auffallend niedriger ist, so bedarf der Versuch einer Wiederholung.

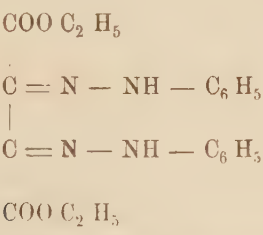
β. Einwirkung von Phenylhydrazin auf Dioxyweinsäureäthyläther.

Der rohe Dioxyweinsäureäthyläther wurde sowohl in alkoholischer Lösung als auch in Aether suspendiert mit Phenylhydrazin zusammengebracht. Es entstanden verschiedene Producte, meistens ein in grossen canariengelben Krystallen sich abscheidender Körper, der aus Alkohol umkrystallisiert bei 120° — 121° schmolz und bei der Analyse auf die Formel $C_{20}H_{22}N_4O_4$ stimmende Werte ergab:

1. 0,1983 g Substanz lieferten 0,4546 CO_2 u. 0,1035 H_2O
2. 0,2047 g „ „ 0,4680 „ „ 0,1068 „
3. 0,2057 g „ „ 26,5 cbcm Stickstoff bei 19° und 758 mm Druck.

Berechnet für $C_{20}H_{22}N_4O_4$		Gefunden: 1.	2.	3.
C	62,83	62,52	62,35	—
H	5,76	5,84	5,78	—
N	14,66	—	—	—
O	16,75	—	—	14,76
	100,00	—	—	—

Den gelben Krystallen kommt der Entstehung und der Analyse nach die Formel:



zu. Die Substanz ist daher als Diphenylizindioxyweinsäureäthyläther, das Dihydrazon des Dioxyweinsäureäthyläthers, aufzufassen.

Unter Umständen treten rote Krystallnadeln auf, welche jedoch in reinem Zustande nicht erhalten wurden. Die Analyse lieferte auf die Phenylhydrazinverbindung des sauren Aethers annähernd stimmende Zahlen:

1. 0,2112 g Substanz lieferten 0,4784 CO_2 u. 0,1051 H_2O

Berechnet für		Gefunden:
C	61,02	61,77
H	5,08	5,53
O	18,08	—
N	15,82	—
	100,00	

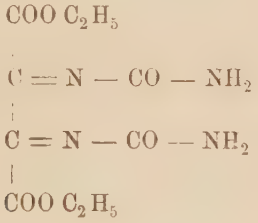
γ. Einwirkung von Harnstoff auf Dioxyweinsäureäthyläther.

Versetzt man den rohen Dioxyweinsäureäthyläther mit der berechneten Menge (2 Moleküle) Harnstoff in alkoholischer Lösung und dampft auf dem Wasserbade ein, so hinterbleibt ein krystallinischer Rückstand. Aus kochendem Wasser umkrystallisiert, bildet das Reactionsproduckt breite, bei 245° sich zersetzende Nadeln, die in kaltem Wasser sehr schwer löslich sind, und bei der Analyse auf die Formel $C_{10}H_{14}N_4O_6$ stimmende Werte ergeben.

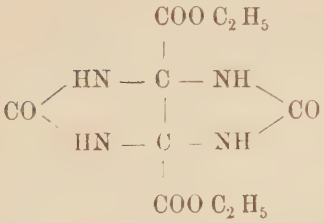
1. 0,1875 g Substanz lieferten 0,2912 CO_2 u. 0,0885 H_2O.
2. 0,2120 g „ „ 0,3280 „ „ 0,0998 „
3. 0,1873 g „ „ 0,2885 „ „ 0,0862 „
4. 0,2287 g „ „ 38,50 cbcm Stickstoff bei 13° und 740,5 mm Druck.
5. 0,2040 g Substanz lieferten 35,00 cbcm Stickstoff bei 18° und 758 mm Druck.

Berechnet für $C_{10}H_{14}N_4O_6$		Gefunden:				
		1.	2.	3.	4.	5.
C	41,96	42,36	42,18	42,01	—	—
H	4,89	5.24	5,23	5,11	—	—
N	19,58	—	—	—	19,30	19,75
O	33,57	—	—	—	—	—
	100,00					

Wie die Analyse zeigt, sind 2 Moleküle Harnstoff mit 1 Molekül Dioxyweinsäureäthyläther in Reaction getreten. Der Verbindung kommt also, je nachdem man annimmt, dass der Ketonsauerstoff mit dem Amidwasserstoff eines Harnstoffmoleküls oder dem Amidwasserstoff zwei verschiedener Harnmoleküle austritt, eine der beiden Formeln zu:

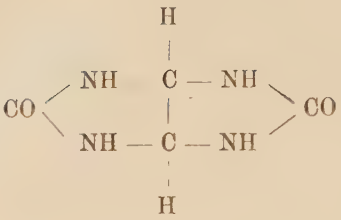


oder:

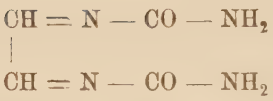


H. Schiff[1]), welcher zuerst Harnstoff mit Mono-Aldehyden sowie mit Glyoxal in Reaction brachte, zieht für den, durch Einwirkung auf Glyoxal erhaltenen Acetylenharnstoff die Constitutionsformel:

1) Annalen 189, 157.



der Formel:



besonders wegen seines indifferenten Verhaltens gegen Acetanhydrid, vor.

Das Dicarbamid des Dioxyweinsäureäthyläthers zeigt ein gleiches Löslichkeitsverhalten wie der erwähnte Acetylenharnstoff. In allen gewöhnlichen Lösungsmitteln fast unlöslich, ist es nur aus kochendem Wasser umzukrystallisieren.

Lässt man auf diese Verbindung Natronlauge einwirken, so werden die zwei Aethylgruppen leicht abgespalten.

Das Dicarbamid wurde in der Kälte in die berechnete Menge Natronlauge eingetragen. Zuerst löst sich dasselbe auf, doch alsbald scheidet sich ein weisses Natronsalz aus, dessen Natriumgehalt der Formel $C_6H_4N_4O_6Na_2$ entspricht:

0,3245 g Substanz lieferten 0,1650 SO_4Na_2

Berechnet für $C_6H_4N_4O_6Na_2$	Gefunden
Na 16,78	16,47

Versetzt man dieses Natronsalz mit Salzsäure und dampft auf dem Wasserbade ein, so scheidet sich eine Säure krystallinisch ab, welche im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet werden kann. Erhitzt man jedoch zu lange auf dem Wasser-

bade, so geht der Körper in eine zähflüssige Masse über, welche auch bei längerem Stehen über Schwefelsäure nicht fest wird.

III. Einwirkung von Harnstoff und Thioharnstoff auf Benzil.

Während die Dioxyweinsäure sich mit Harnstoff unter Zerfall des Moleküls condensiert, ist ihr Aether (obwohl auch hierbei teilweise Zersetzung eintritt) beständiger und verhält sich analog dem Glyoxal gegen Harnstoff. Infolge dessen wurde ich veranlasst, zur Verallgemeinerung der Reaction auch andere Diketone in den Kreis meiner Untersuchung hineinzuziehen. Geeignet hierzu erschien das leicht zugängliche Benzil.

5 g Benzil und 2,9 g Harnstoff mit 10 — 15 cbcm Alkohol übergossen zeigten in der Kälte keine Veränderung, daher wurden dieselben drei bis vier Stunden lang in geschlossenem Rohr erhitzt, und schliesslich die Temperatur auf 170° – 175° gesteigert. Die erkaltete Lösung war alsdann mit homogenen Kryställchen der neuen Verbindung erfüllt, die in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol fast unlöslich ist. Die mit Alkohol mehrmals ausgekochte Substanz wurde der Analyse unterworfen und ergab für die Formel $C_{16}H_{14}N_2O_2$ stimmende Zahlen:

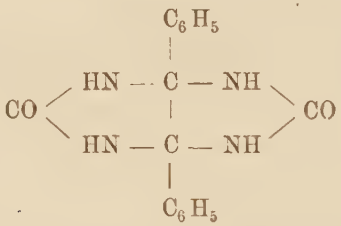
1. 0,1980 g Substanz lieferten 0,4725 CO_2 u. 0,0890 H_2O.
2. 0,1975 g „ „ 0,4715 „ „ 0,0883 „
3. 0,1927 g „ „ 32,5 cbcm Stickstoff bei 18° und 752 mm Druck.

Berechnet für $C_{16}H_{14}N_4O_2$		Gefunden:		
		1.	2	3.
C	65,31	65,08	65,11	—
H	4,76	4,99	4,97	—
N	19,05	—	—	19,26
O	10,88	—	—	—
	100,00			

Es haben sich zwei Moleküle Harnstoff unter Austritt von 2 Molekülen Wasser mit 1 Molekül Benzil condensiert: Der Verbindung kommt also folgende Formel

$$\begin{array}{l} C_6H_5CO \\ | \\ C_6H_5CO \end{array} + \begin{array}{l} H_2N-CO-NH_2 \\ H_2N-CO-NH_2 \end{array} = \begin{array}{l} C_6H_5C=N-CO-NH_2 \\ | \\ C_6H_5C=N-CO-NH_2 \end{array}$$

oder, um die von Schiff dem Acetylenharnstoff gegebene und auch beim Dioxyweinsäureäthyläther benutzte Formel zu gebrauchen:



zu.

Man könnte dieser Verbindung, wollte man sie analog dem aus Glyoxal erhaltenen Acetylenharnstoff benennen, den Namen Diphenylacetylenharnstoff oder Tolanharnstoff zulegen.

Nach Veröffentlichung der vorstehenden Beobachtungen in den Annalen machte A. Angeli darauf aufmerksam [1]), dass er durch Zusammenschmelzen von Benzil mit Harnstoff bei 200° wahrscheinlich dieselbe Verbindung erhalten habe.

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 23, III. 60.

Er giebt dem Körper den Namen Diphenylacetylendiurein und erhält ihn aus Eisessig in weissen mikroskopischen Kryställchen, die bei 310° noch nicht schmelzen.

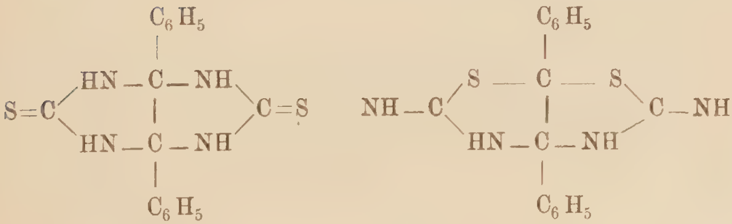
Wenn auch ein exacter Identitätsbeweis der von Angeli und mir erhaltenen Verbindungen noch nicht geliefert ist, so ist es doch sehr wahrscheinlich, dass beide Körper, da sie ein gleiches Löslichkeitsverhalten zeigen, ebenso auf die angegebene Temperatur erhitzt, nicht schmelzen, identisch sind.

b. Einwirkung von Thioharnstoff auf Benzil.

Unter ganz denselben Versuchsbedingungen wie Carbamid tritt auch Thiocarbamid mit Benzil in Wechselwirkung, aber es genügt auf 155° zu erhitzen. Das ausgeschiedene krystallinische Product wird zur Entfernung von unverändertem Thioharnstoff und Benzil erst mit Wasser, dann mit Alkohol ausgekocht. Es ist sehr schwer löslich in Alkohol, zersetzt sich beim Erhitzen auf 300° und ergiebt bei der Analyse auf die Formel $C_{16}H_{14}N_4S_2$

$$C_6H_5C = N - C = S - NH_2$$
|
$$C_6H_5C = N - C = S - NH_2$$

oder



stimmende Werte:

1. 0,2002 g Substanz lieferten 0,4333 CO_2 u. 0,0780 H_2O.
2. 0,1950 g „ „ 0,4220 „ „ 0,0792 „
3. 0,2550 g „ „ 0,3700 $BaSO_4$.

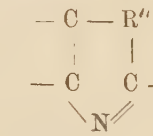
Berechnet für $C_{16}H_{14}N_4S_2$		Gefunden:		
		1.	2.	3.
C	58,90	59,03	59,02	—
H	4,30	4,33	4,51	—
N	17,17	—	—	—
S	19,63	—	—	19,93
	100,00			

IV. Einwirkung von Thioharnstoff und Harnstoff auf Benzoin.

Bei dem Benzoin war die Möglichkeit vorhanden, dass es sich sowohl mit einem als mit zwei Molekülen Harnstoff unter Wasseraustritt hätte condensieren können. Im ersteren Falle würde es wie die Glyoxylsäure reagiert haben, im letzteren konnten ähnliche Körper entstehen, wie die von Hantzsch und seinen Schülern bei der Einwirkung von Harnstoff und Thioharnstoff auf α-Chloraldehyden und α-Chlorketonen erhaltenen.

Es könnte also in diesem Falle eine stickstoffhaltige Verbindung vom Typus des Pyridins entstehen, welche an Stelle einer Doppel-Methingruppe des Pyridinrings ein Sauerstoffatom enthielte.

Hantzsch[1]) bezeichnet nun diese Körper, welche an der Stelle einer Doppel-Methingruppe im Pyridinring ein zweiwertiges Radical (R'') enthalten, mit dem Namen Azole.



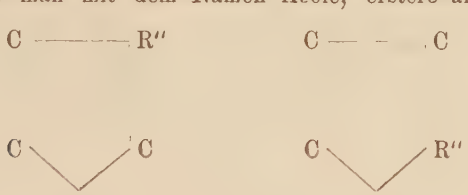
Das fremdartige Radical kann, so weit bis jetzt bekannt ist, durch Sauerstoff, Schwefel, Imid oder Selen ersetzt

1) Annalen 249, 1.

werden. Man unterscheidet infolge dessen Oxazole, Thiazole, Imidazole und Selenazole.

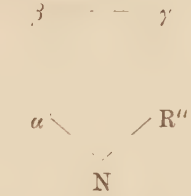
Diese Körper können nun auch als Furfurane, Thiophene, Pyrrole und Selenophene aufgefasst werden, in welchen eine Methingruppe durch Stickstoff vertreten ist.

Das fremdartige Radical kann nun mit dem Stickstoff in Bindung stehen oder eine benachbarte Stellung einnehmen. Man unterscheidet deshalb zwei isomere Reihen. Letztere bezeichnet man mit dem Namen Azole, erstere als Isazole:

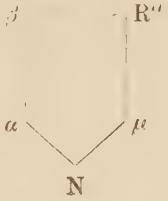


Azole. Isazole.

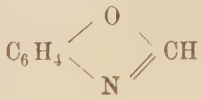
In der Isoreihe bezeichnet man die Stellung mit α β γ:



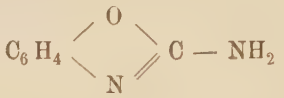
im sogenannten echten Azolring aber, weil ungleichwertige Methingruppen vorhanden sind, die zwischen dem Stickstoff und Radical stehende mit ms oder μ, um dadurch die Meso-Stellung auszudrücken:



Oxazol und Isoxazol sind zwar noch nicht bekannt, wohl aber homologe, so das Benzoxazol:



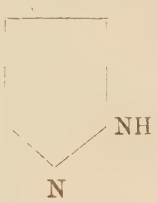
und der sogenannte Phenylenharnstoff:



Ebenso ist ein Isoxazol von L. Claisen und O. Lowman[1]) dargestellt worden.

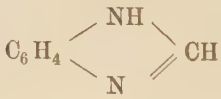
Imidazole existieren ebenfalls in den beiden möglichen Gruppen:

Echte Imidazole oder Glyoxaline.

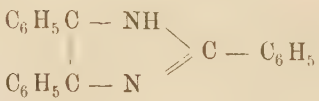


Isimidazole oder Pyrrazole.

Von den Imidazolen ist das Benzimidazol

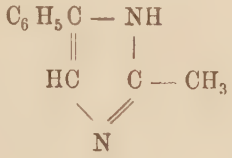


und das Lophin als Triphenylimidazol zu erwähnen:



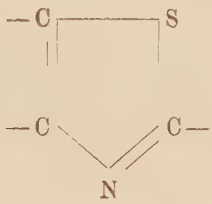
1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 21, 1149.

Lewy[1]) ist es auf derselben Weise, wie Conrad und Guthzeit[2]) den Dimethylpyrondicarbonsäureester in Lutidondicarbonsäureester übergeführt haben, gelungen, aus dem μ-Methylphenyloxazol das μ-Methylphenylimidazol durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak



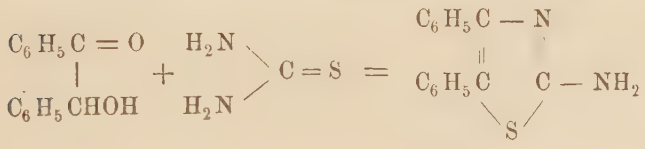
darzustellen.

Von Hantzsch und seinen Schülern sind hauptsächlich Thiazole der Formel



dargestellt worden.

Bei der Einwirkung von Thioharnstoff auf Benzoin war es nun möglich, dass unter Wasseraustritt sich ein Körper gebildet habe, den man, wenn man sich der von Hantzsch vorgeschlagenen Nomenclatur bedient, als α-β-Diphenyl-μ-amidothiazol zu bezeichnen hat, entstanden nach der Gleichung:



1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 21, 2194.
2) „ „ „ „ „ 20, 154.

Ich erwähne hier, dass ich den bei der Einwirkung von Thioharnstoff auf Benzoin entstehenden Körper deshalb vor dem Harnstoffcondensationsprodukt beschreibe, weil ich denselben, wie aus Folgendem ersichtlich wird, einer genaueren Untersuchung unterworfen habe.

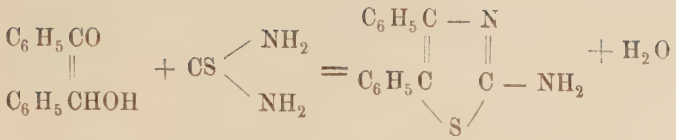
IV. A. Einwirkung von Thioharnstoff auf Benzoin.

Thioharnstoff verbindet sich mit Benzoin bei drei- bis vierstündigem Erhitzen äquimolekularer Mengen in alkoholischer Lösung im geschlossenen Rohr auf 145°. Beim Erkalten scheidet sich das Reactionsprodukt in compacten einheitlichen Krystallen, welche etwas gelblich gefärbt sind, aus. Aus Alkohol, in dem es schwer löslich ist, krystallisiert es in feinen weissen Nädelchen, die alkoholische Lösung fluoresciert violett. Bei der Analyse ergaben sich folgende, auf die Formel $C_{15}H_{12}N_2S$ stimmende Zahlen.

1. 0,1821 g Substanz lieferten 0,4780 CO_2 u. 0,0792 H_2O.
2. 0,2035 g „ „ 0,5317 „ „ 0,0890 „
3. 0,2606 g „ „ 25,3 cbcm Stickstoff bei 22° und 758 mm Druck.
4. 0,2295 g Substanz lieferten 0,2150 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{15}H_{12}N_2S$		Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C	71,43	71,59	71,26	—	—
H	4,76	4,83	4,86	—	—
N	11,11	—	—	10,96	—
S	12,70	—	—	—	12,87
	100,00				

Dieser Körper könnte also der Analyse nach α-β Diphenyl-α-amidothiazol sein, entstanden nach der Gleichung:



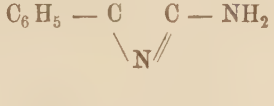
In dem Heft 2 und 3 von Band 259 von Liebig's Annalen findet sich eine aus dem Laboratorium von Hantzsch hervorgegangene Abhandlung von Hubacher[1]). Derselbe teilt dort unter anderem Folgendes mit:

„Derivate des α-β Diphenylthiazols werden erhalten durch Condensation von Bromdesoxybenzoin

mit Thioharnstoff, resp. Thioamiden. Hierbei werde erwähnt, dass das Benzoin, welches sich ganz analog unter Austritt von zwei Molekülen Wasser condensieren könnte, gegen Thioharnstoff und Thioamide gar nicht reagiert."

Die Umstände, unter denen Hubacher Thioharnstoff und Benzoin in Reaction brachte, teilt er nicht mit. Wie aber aus meinen obigen Angaben ersichtlich ist, wirken beide Substanzen allerdings auf einander ein, und zwar unter Bildung einer Verbindung, welche der Analyse nach α-β-Diphenyl-μ-amidothiazol sein könnte.

Hubacher berichtet in seiner Abhandlung, dass der durch Einwirkung von Monobromdesoxybenzoin und Thioharnstoff erhaltene Körper bei 185° — 186° schmilzt, und giebt ihm die Constitutionsformel:



1) Annalen 259, 243.

Ebenso teilt er mit, dass dieser Körper sich in verdünnten Säuren unter Bildung von Salzen löse, also der Formel entsprechend eine Base sein muss.

Ganz andere Eigenschaften besitzt dagegen der von mir erhaltene Körper. Derselbe schmilzt noch nicht bei 220° und tritt dann unter gelblicher Färbung langsame Zersetzung ein.

Ebenso verschieden ist sein Verhalten gegen Säuren. Von verdünnten Säuren wird er selbst beim Kochen gar nicht angegriffen, löst sich dagegen in Alkalien unter Bildung von Alkalisalzen, hat also einen sauren Charakter.

Eine eingehendere Untersuchung wird zu zeigen haben, welche Constitution dieser Verbindung zukommt. Nach den Erfahrungen, die Hantzsch bei dem Studium der Einwirkung von α-Chloraldehyden und α-Chlorketonen auf Thioharnstoff gemacht hat, hätte man erwarten sollen, dass aus Benzoin, einem α-Oxyketon, das α-β-Diphenyl-μ-amidothiazol sich bilden würde. Von diesem von Hubacher erhaltenen Körper ist jedoch, wie gesagt, das von mir erhaltene Reactionsproduct verschieden.

Es sei hier erwähnt, dass bei der Einwirkung von Rhodanammonium auf Benzoin derselbe Körper erhalten wird, wie ihn Thioharnstoff und Benzoin liefern.

Aequimolekulare Mengen Rhodanammonium und Benzoin werden in Alkohol in geschlossenem Rohr drei bis vier Stunden auf 165° — 170° erhitzt. Beim Erkalten scheidet sich ebenfalls der Körper in compacten Krystallen ab. Die Ausbeute an reinem Körper beträgt etwas mehr als die angewandte Menge Benzoin. Beim Verdunsten der Mutterlaugen bleibt eine gelb gefärbte übelriechende zähflüssige Masse zurück, welche auch unter dem Exsiccator nicht ganz fest

wird, an der Luft wieder Wasser anzieht, und nicht krystallisiert erhalten werden konnte.

Zur Identificierung der aus Rhodanammonium und Thioharnstoff mit Benzoin erhaltenen Körper wurden, da die Analyse allein nicht genügte, sowohl ihr Verhalten gegen Alkali untersucht, wie auch Löslichkeitsbestimmungen der betreffenden Verbindungen in Alkohol ausgeführt, welche befriedigende Resultate lieferten.

Die Analyse ergab für die Formel $C_{15}H_{12}N_2S$ stimmende Werte!

0,2125 g Substanz lieferten 0,5580 CO_2 u. 0,0970 H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{12}N_2S$		Gefunden:
C	71,43	71,61
H	4,76	5,07
N	11,11	—
S	12,70	—
	100,00	

Wie die Analysen übereinstimmende Zahlen lieferten, so zeigten die Substanzen auch ein gleiches Verhalten gegen Alkali. Beim Kochen mit Natronlauge lösen sich gleiche Mengen auf und scheiden beim Erkalten ein in feinen glänzenden Blättchen krystallisierendes Natronsalz ab.

Zur Löslichkeitsbestimmung wurden gleiche Mengen Substanz mit Alkohol gekocht, vom ungelösten abgegossen und 24 Stunden sich selbst überlassen. Hierauf wurden die ausgeschiedenen Krystalle von den Mutterlaugen getrennt und letztere unter dem Exsiccator zur Verdunstung gebracht.

19,3947 g Mutterlauge vom Körper aus Thioharnstoff und Benzoin enthielten 0,0592 g Substanz.

18,7380 g Mutterlauge vom Körper aus Rhodanammonium und Benzoin enthielten 0,0565 g Substanz.

Auf 100 berechnet lösen 100 g Alkohol:

Benzoin und Thioharnstoff	Benzoin und Rhodanammonium
0,305 g.	0,302 g.

Es wurde nun, da beide Producte identisch waren, wie durch die oben angeführten Thatsachen bewiesen worden ist, zu den weiteren Versuchen sowohl die aus Thioharnstoff als aus Rhodanammonium und Benzoin erhaltene Verbindung benutzt.

α. Einwirkung von Alkalien auf das Condensationsproduct von Benzoin und Thioharnstoff oder Rhodanammonium.

Um die Constitution des Körpers zu ermitteln, wurde die Spaltung mit Alkali in wässeriger als auch alkoholischer Lösung versucht. Die Substanz wurde im geschlossenen Rohr mit überschüssigem Alkali zuerst im Wasserbade erhitzt. Hierbei ging die Substanz in Lösung und schied beim Erkalten das Alkalisalz ab. Selbst durch Erhitzen auf 200° trat keine Spaltung des Moleküls ein.

Es wurde aus diesem Grunde nur das Natronsalz dargestellt, welches aus wässeriger Lösung in feinen Blättchen, aus alkoholischer in Nadeln erhalten wird.

0,2433 g Substanz lieferten 0,0625 g Na_2SO_4.

Berechnet für $C_{15}H_{11}N_2SNa$	Gefunden:
Na 8,39%	8,32%

Es ist also, wie die Analyse zeigt, nur ein Wasserstoffatom durch Natrium ersetzt worden.

β. Einwirkung von Säuren auf das Condensationsproduct von Benzoin und Thioharnstoff oder Rhodanammonium.

Da die Spaltung mit Alkali ein negatives Resultat lieferte, so wurde dieselbe durch Säuren versucht. Mit wässeriger Salzsäure wurde der Körper mehrere Stunden auf 240° erhitzt. Derselbe blieb fast unverändert, nur ein ganz kleiner Teil hatte sich zersetzt und bildete eine klebrige Masse.

Es wurde nun rauchende Jodwasserstoffsäure in Anwendung gebracht. In der Kälte wirkt dieselbe gerade wie Salzsäure gar nicht ein. Beim Erhitzen auf 200° trat vollständige Zersetzung ein, unter Bildung einer braunen zähflüssigen Masse, welche nicht gereinigt werden konnte.

Während verdünnte Schwefelsäure auf den Körper nicht einwirkt, löst sich derselbe in concentrierter Säure mit tiefrother Farbe und Entwicklung von schwefliger Säure auf. Die neu entstandene Verbindung wurde durch Wasser ausgefällt und von der überschüssigen Schwefelsäure durch Auswaschen befreit. Der Körper löst sich so leicht in Alkohol, dass er aus demselben nicht krystallisiert erhalten werden konnte. In Aether, Benzol ist derselbe unlöslich. Aus der alkoholischen Lösung wurde mit Baryumchlorid das Baryumsalz erhalten, welches jedoch auch nicht, da es sich nicht umkrystallisieren lässt, rein erhalten werden konnte. Ebenso werden durch Ammoniak, Natronlauge und Phenylhydrazin aus der alkoholischen Lösung die betreffenden Verbindungen gefällt.

Die Analyse des Baryumsalzes lieferte folgendes Resultat:

0,3295 g Substanz lieferten 0,1024 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{30}H_{22}N_4S_2O_6Ba$	Gefunden:
Ba 18,91	18,27

γ. Einwirkung von Jodmethyl auf das Condensationsproduct von Benzoin und Thioharnstoff oder Rhodanammonium resp. auf das Natriumsalz.

Das direkt erhaltene Product von Benzoin und Thioharnstoff oder das hieraus dargestellte Natriumsalz wurde mit Jodmethyl in ätherischer Lösung im zugeschmolzenen Rohr 12—14 Stunden lang auf 100° erhitzt. Das nach dem Erkalten ausgeschiedene Reactionsproduct löst sich leicht in Alkohol. Durch Wasser wird aus der Lösung ein bei ungefähr 180° sich zersetzender Körper gefällt, welcher durch Natriumcarbonat unter Kohlensäure-Entwicklung zerlegt wird. Ebenso zersetzt sich derselbe bei längerem Stehen mit Wasser. Die neue Verbindung enthält noch Jod.

Wie bereits erwähnt, lässt sich aus diesem Salze durch Natronlauge oder Natriumcarbonat die freie Base abscheiden. Dieselbe fällt in dicken weissen Flocken aus, welche aus Alkohol in weissen Nadeln krystallisieren.

Unter den von mir eingehaltenen Versuchsbedingungen entstehen bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das Condensationsproduct von Benzoin und Thioharnstoff verschiedene Körper. Einzelne Krystallisationen lieferten Krystalle, welche bei 110° schmolzen, andere steigenden Schmelzpunkt bis 231°. Es gelang mir nicht, diese Körper in völlig reinem Zustande zu erhalten.

δ. Einwirkung von Kaliumpermanganat auf das Condensationsproduct von Benzoin und Thioharnstoff oder Rhodanammonium.

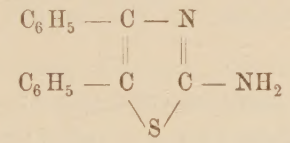
Da die Versuche, durch Einwirkung von Alkalien und Säuren den Körper zu spalten, kein günstiges Ergebnis geliefert hatten, so wurde die Oxydation mit Kaliumpermanganat

versucht. Zuerst wurde die Verbindung mit einem Ueberschuss des Oxydationsmittels am Rückflusskühler 6 Stunden gekocht. Es wurde als Endproduct der Oxydation aber nur Benzoësäure erhalten.

Bei dem Versuche, den Körper mit der berechneten Menge Kaliumpermanganat in grosser Verdünnung (3 : 500) und in der Kälte zu oxydieren, trat sehr stark der Geruch nach Benzonitril auf. Beim Destillieren konnte dieses jedoch nicht erhalten werden, sondern nur Benzoësäure.

Cyanwasserstoff liess sich im Destillate nicht nachweisen.

Der oben beschriebene Körper ist wohl als Imidazol aufzufassen. Denn durch die Bildung eines Natriumsalzes mit Natronlauge und der Unlöslichkeit in verdünnten Säuren ist bewiesen, dass in dem Körper keine Amidgruppe entsprechend der Formel:

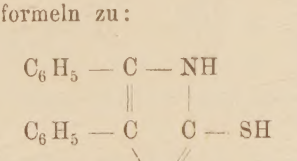


vorhanden ist.

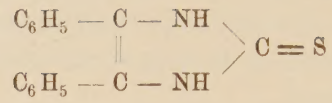
Dass der Schwefel bei dieser Verbindung nicht im Azolringe steht, geht aus dem Verhalten des Condensationsproductes aus Thioharnstoff und Benzoin gegen H_2SO_4 hervor.

Bei der Einwirkung von H_2SO_4 tritt schweflige Säure auf, der Schwefel wird oxydiert, während das Molekül nicht gespalten wird.

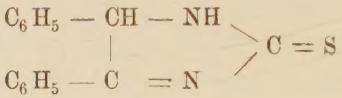
Es kommt dem Körper also vielleicht eine der folgenden Constitutionsformeln zu:



oder:



oder:



IV. B. Einwirkung von Harnstoff auf Benzoin.

Beim Erhitzen äquimolekularer Mengen Benzoin und Harnstoff in alkoholischer Lösung im geschlossenen Rohr auf 165° — 170° condensieren sich die beiden Körper unter Wasseraustritt. Das Product scheidet sich beim Erkalten in grossen Krystallen aus, welche aus Alkohol in feinen weissen Nädelchen krystallisieren, die sich bei 260° noch nicht zersetzen.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

1. 0,1975 g Substanz lieferten 0,5537 CO_2 u. 0,0930 H_2O.
2. 0,2139 g „ „ 0,5975 „ „ 0,1005 „
3. 0,2386 g „ „ 25 cbcm Stickstoff bei 19° und 749 mm Druck.
4. 0,2655 g Substanz lieferten 29,5 cbcm Stickstoff bei 22° und 758 mm Druck.

Berechnet für		Gefunden:			
$C_{15}H_{12}N_2O$		1.	2.	3.	3.
C	76,27	76,40	76,18	—	—
H	5,09	5,23	5,22	—	—
N	11,86	—	—	11,86	12,35
O	6,78	—	—	—	—
	100,00				

Dieser Körper $C_{15}H_{12}N_2O$ ist wohl ebenfalls als Imidazol aufzufassen.

Zum Schlusse möge es mir der besseren Uebersicht wegen gestattet sein, die Hauptresultate meiner Arbeit kurz darzulegen.

Harnstoff und Thioharnstoff wirken auf Dioxyweinsäure, erstere schon in der Kälte, unter Bildung von Hydantoin und Thiohydantoin ein. Wenn bei dieser Reaction die Ketonnatur der Dioxyweinsäure nicht hervortritt, so liegt dieses an dem leichten Zerfall der freien Säure. Die Wirkungsweise eines Ketons tritt bei ihrem Aether jedoch wieder in den Vordergrund. Der Dioxyweinsäureäthyläther condensiert sich mit 2 Molekülen Harnstoff unter Wasseraustritt und verhält sich wie ein Diketon.

Ebenso wie Dioxyweinsäureäthyläther reagiert das Benzil als Diketon mit 2 Molekülen Harnstoff oder Thioharnstoff unter Wasseraustritt.

Benzoin condensiert sich mit einem Molekül Harnstoff oder Thioharnstoff unter Bildung von Azolen, wahrscheinlich Imidazolen.

Bei dem Condensationsproduct von Thioharnstoff und Benzoin ist folgende Eigenschaft besonders hervorzuheben: Während der von Hubacher bei der Einwirkung von Thioharnstoff auf Bromdesoxybenzoin erhaltene Körper, den derselbe als α-β-Diphenyl-μ-amidothiazol bezeichnet, sich wie eine Base verhält, zeigt die von mir erhaltene Verbindung das Verhalten einer Säure, indem sie mit Basen Salze liefert. Diese säureartige Natur verschwindet bei dem durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Condensationsproduct erhaltenen Körper. Dieser besitzt basische Eigenschaften und vermag mit den Säuren Salze zu bilden.

Weitere Untersuchungen werden zu zeigen haben, ob die Condensationsproducte von Harnstoff oder Thioharnstoff und Benzoin mit Bestimmtheit als Imidazole aufzufassen sind.

Vita.

Geboren wurde ich, Hugo Geldermann, Sohn des Kaufmanns Wilhelm Geldermann und seiner Gattin Emma, geb. Brendow, am 12. April 1869.

Den ersten Unterricht genoss ich in den Vorschulen zu Essen und Bonn. Danach besuchte ich in letzterer Stadt das Gymnasium und wurde Ostern 1887 an der dortigen Hochschule immatriculiert, um mich dem Studium der Chemie zu widmen.

Allen meinen hochverehrten Lehrern fühle ich mich zu grossem Danke verpflichtet; ganz besonders aber spreche ich dem Herrn Geheimen Regierungsrat Professor Dr. A. Kekulé, dem Herrn Professor Dr. R. Anschütz, auf dessen Veranlassung die vorliegende Arbeit unternommen wurde, sowie Herrn Professor Dr. Klinger für die vielseitige Anregung, welche mir von denselben während meines Studiums zu Teil geworden ist, meinen herzlichsten Dank aus.

DRUCK VON J. F. CARTHAUS, BONN